Z kliniki dla chorób dzieci prof. Dra M. Jakubowskiego
w Krakowie.

O ROZPOZNAWANIU DURU BRZUSZNEGO Z SUROWICY KRWI CHOREGO ZA POMOCĄ BULIONOWEJ HODOWLI PRĄTKA EBERTHA.

Napisał

Dr. Fryderyk Simon.

W KRAKOWIE,
DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M Kosterkiewicza.
1897.

Z kliniki dla chorób dzieci prof. Dra M. Jakubowskiego
w Krakowie.

O ROZPOZNAWANIU
DURU BRZUSZNEGO
Z SUROWICY KRWI CHOREGO

ZA POMOCĄ

BULIONOWEJ HODOWLI PRĄTKA EBERTHA.

Napisał

Dr. Fryderyk Simon.

W KRAKOWIE,
DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M Kosterkiewicza.
1897.

Osobne odbicie z „Przeglądu lekarskiego“ 1897. Nr. 9 i 10.

Z kliniki dla chorób dzieci prof. Dra M. Jakubowskiego w Krakowie.

O rozpoznawaniu duru brzusznego z surowicy krwi chorego, za pomocą bulionowej hodowli prątka Ebertha.

Podał

Dr. Fryderyk Simon.

Charakterystyczne zachowanie się prątków Ebertha wobec surowicy z krwi zwierząt, sztucznie na dur brzuszny uodpornionych, jakoteż osób, które niedawno dur przebywały a tem samem w sposób naturalny odporności nabyły, zużytkował początkowo Gruber [1]) i Durham w celu rozróżnienia prątka durowego od innych mu podobnych z grupy *bacill. coli.* Poddał też myśl Gruber, że możnaby i odwrotnie zapomocą bulionowej hodowli prątka Ebertha, poznać, czy badana surowica krwi pochodzi z osobnika uodpornionego.

Widal [2]), wypróbowawszy sposób ten w licznych przypadkach, tak u chorych na dur brzuszny, jakoteż i u zdrowych lub cierpiących na inne choroby, przypisał mu ważniejsze znaczenie kliniczne oznajmiając na posiedzeniu Tow. lek.

---

[1]) Münchener med. Wochenschrift 1896. Nr. 9 i 13. Wiener klin. Wochenschrift 1896. Nr. 11 i 12.

[2]) Semaine médic. 1896. p. 259.

szpitalnych w Paryżu 26. czerwca z. r., że będziemy mogli z dokładnością, za pomocą tej metody, w wypadkach wątpliwych rozpoznawać lub też wykluczać dur już nawet w siódmym dniu choroby.

Zjawiska, jakie spostrzegamy w dodatnich wynikach przy postępowaniu metodą Grubera-Widala, znane są czytelnikom „*Przeglądu lek.*“ z pracy kol. Jeża, pomieszczonej w Nrze 5. b. r.; przypomnę je w krótkości:

W kilka lub kilkanaście godzin po dodaniu do młodej, wyraźnie zmętniałej hodowli bulionowej prątka Ebertha, zaledwie dziesiątej, a nawet mniejszej ilości, surowicy ze krwi chorego na dur brzuszny, zauważymy na dnie probówki kłaczkowaty osad i zupełne wyjaśnienie bulionu, podczas gdy hodowla kontrolna pozostaje jednostajnie mętną. Odczyn ten polega na utracie ruchliwości prątków, przedtem swobodnie i szybko się poruszających i zlepianiu się ich (*agglutinatio*) w zbite gromadki. Przekonać się o tem możemy, badając tę sprawę pod drobnowidem w kropli wiszącej, sporządzonej z wspomnianej mieszaniny. Widzimy tu i owdzie drgające jeszcze poszczególne prątki, reszta zaś zlepiona w większe lub mniejsze grudki tworzy jakoby wyspy na czystem jeziorze. Gdzie odczyn występuje ostro, już po kilku minutach zauważymy zupełny spokój w kropli badanej, podczas gdy w kropli kontrolnej z hodowli czystej i młodej możemy obserwować jeszcze przez kilka dni następnych charakterystyczny, swobodny i żwawy ruch prątków, przypominający mrowisko.

Spokój i zlepianie się prątków nie jest objawem ich śmierci; niektóre przynajmniej są jakby tylko w czasowym śnie pogrążone, o czem świadczy to, że wspomniane wyspy zwiększają się przez wzrost prątków w kierunku swej osi, wskutek czego obraz, widziany poprzednio pod drobnowidem, może się zmienić po pewnym czasie na gęstą siatkę. Cząstka przeniesiona stąd do wyjałowionego bulionu może nam dać czystą hodowlę, zupełnie podobną do pierwotnej.

Ta okoliczność pozwala nam nabrać wiary, że mogło się udać wyhodowanie prątków durowych ze krwi chorych jak o tem wspomina n. p. Stern [1]), mimo że Jakschowi [2]) nigdy się to nie udawało.

Osad powstały w próbówce przy dodatnim odczynie Gr.-Widala, tem można łatwo odróżnić od tego, jaki tworzy się na dnie w starych hodowlach, że po dłuższem nawet wstrząsaniu nie rozpływa się w jednostajne zmętnienie, lecz okazuje unoszące się grudki. Czasem opadają gromadki prątków nietylko na dno, ale przylepiają się do ścian probówki; można je wtedy już gołem okiem widzieć, a lepiej jeszcze przy użyciu lupy. Że w takich razach bulion jest tylko pozornie mętny, przekonujemy się przez ostrożne przechylenie probówki.

Co do sposobu brania krwi potrzebnej do otrzymania surowicy uważam każdy, aseptycznie przeprowadzony, za dobry, jeżeli tylko choremu nie szkodzi, a prowadzi do zamierzonego celu. Przekonawszy się, że żaden nie jest najlepszym, indywidualizowałem w tym względzie. U dzieci szczupłych i starszych udawało mi się łatwo, prędko i bez bólu otrzymać dostateczną ilość krwi wyjałowioną wstrzykawką 3-gramową przez nakłócie *vena med. cubiti.* Tak otrzymaną krew można długi czas przechowywać w stanie jałowym i daje ona możność przekonania się, że surowica zachowuje swą właściwość po tygodniu, a może i dłużej.

Ostrożnie wypuszczona z strzykawki do wyjałowionej flaszeczki z korkiem szklanym może być przesłaną celem zbadania, do kliniki, względnie pracowni bakteryologicznej, jeżeli na miejscu, jak n. p. w szpitalach, niema hodowli, termostatu i mikroskopu.

U dzieci małych, a dobrze odżywionych, dawała mi najlepsze usługi pijawka Heurteloupa. Często też nakłuwałem

---

[1]) Centralblatt f. innere M. 1896. Nr. 49.
[2]) Cyt. tamże.

opuszkę palca środkowego ostrym lancetem, ale u dzieci sposób ten jest niedogodny i daje mało krwi.

Twierdzenie Widala, jakoby odczyn ten był charakterystyczny tylko dla duru, poparł wkrótce po tem Chantemesse i wielu innych Francuzów; a tylko Achard i Bensaude otrzymali ją w t. zw. *psittacosis*, chorobie zakaźnej właściwej papugom, która niekiedy ma się udzielać człowiekowi, a według Nocarda ma być etyologicznie pokrewną z durem brzusznym. W naszym kraju nie jest znaną *psittacosis*, to też możnaby przypadki te pominąć milczeniem, gdyby nie to, że niektórzy sceptycy przytaczają je między innemi, jako dowód przeciw swoistości omawianej reakcyi. Sam Widal wykazał, że zachodzi różnica ilościowa między surowicą chorych na dur brzuszny, w porównaniu z surowicą w *psittacosis*: podczas gdy pierwsza daje zwykle wyraźny odczyn w większych rozcieńczeniach, n. p. 1 :40, a nawet 1 : 60, druga tak silnych własności nie ma. Jak ważne znaczenie ma tu stósunek surowicy do hodowli, zobaczymy przy przeglądaniu dziś już wcale obfitej literatury tego przedmiotu.

Metoda nowa obudziła bowiem wielkie zajęcie, tak ze względów praktycznych, jako też i naukowych; nie wszędzie jednak miano odpowiedni materyał do wypróbowania jej wartości w dyagnostyce klinicznej; to też w niemieckich pismach lek. zaczęły się pojawiać dopiero w ostatnich miesiącach prace, wychwalające mniej lub więcej znaczenie tej metody, nazywając ją niezupełnie słusznie metodą Widala, z krzywdą Grubera, który, bądź co bądź, wcześniej myśl tę poddał, jakkolwiek na istotę odczynu inaczej się zapatrywał. Uważał ją, jakto z początku zaznaczyłem, za objaw odporności ustroju; Widal natomiast przekonał się, że jest ona przedewszystkiem objawem zakażenia i, w niektórych przypadkach, znika już w kilka tygodni po przebyciu duru, chociaż może się czasem utrzymywać przez kilka lat.

Nie ulega już żadnej wątpliwości, że to zapatrywanie Widala jest słuszne, a tylko swoistość odczynu dla duru

brzusznego nie wszyscy uznają i tem samem na wartość rozpoznawczą nowej metody rozmaicie się zapatrują.

Odkładając na koniec moje zapatrywanie na wartość nowej metody, przystępuję do przedmiotowego omówienia spostrzeżeń, jakie zauważyłem podczas badań przeprowadzonych w klinice pedyatrycznej, jakoteż tych, z któremi zapoznałem się w dostępnych mi, a zasługujących na wiarę pracach, jak n. p. Breuera[1]) z kliniki Lichtheima w Królewcu, Sterna[2]) z Wrocławia, Haedkego[3]) i Neissera ze Szczecina, prof. C. Fraenkla[4]) z Halle, kol. Wal. Jeża[5]) z Wiednia, Doc. Picka[6]) z kliniki pragskiej, Du Mesnila[7]) z Altony i Eug. Fraenkla[8]) z Hamburga. Prac francuskich, jakoteż włoskich, zajmujących się tym przedmiotem, nie przytaczam, gdyż znam je tylko ze sprawozdań; zaznaczam jednak ogólnikowo, że podają one wyniki mniej więcej podobne do tych, które właśnie zamierzam zestawić.

Badania Breuera, który pierwszy z Niemców zabrał głos w tej sprawie, przeprowadzone były na 43 przypadkach, w których rozpoznanie duru zostało potwierdzone przebiegiem choroby, a w trzech i sekcyą. Reakcya Gr.-Widala dawała wszędzie wynik niewątpliwie dodatni, przy kilkakrotnem badaniu i w różnych okresach. Najwcześniejszy przypadek był w szóstym dniu choroby, a większa część w drugim tygodniu. Stosunek surowicy badanej do hodowli wynosił zawsze 1:10. Dodatnio wypadały też próby u siedmiu ozdrowieńców, badanych między 5 dniem a 3 miesiącem po przebyciu duru. U dwóch natomiast wynik był ujemny, już w 3, względnie 4, tygodniu rekonwalescencyi. W innych chorobach (przeważnie ostrych) miał Breuer w 22

[1]) Berliner klin. Wochenschrift 1896. Nr. 47 i 48.
[2]) Centralblatt f. innere Med. 1896. Nr. 49.
[3]) Deutsche med. Wochenschrift 1897. Nr. 2.
[4]) Deutsche med. Wochenschrift 1897. Nr. 3.
[5]) Przegląd lek. 1897. Nr. 5.
[6]) Wiener klin. Woch. 1897. Nr. 4.
[7]) Münchener med. Woch. 1897. Nr. 5.
[8]) Tamże.

przypadkach wynik stanowczo ujemny, a w 5 niewyraźny. Tę pseudoreakcyę uważa Breuer za ujemną. Zachwala bardziej próbę makroskopową, do której ma większe zaufanie, niż do kropli wiszącej.

Stern badał 16 przypadków duru i zawsze otrzymywał charakterystyczny odczyn, jednak w jednym z nich dość późno, bo dopiero w 16 dniu choroby. Surowica zdrowych, oraz cierpiących na inne choroby, nie miała tych własności, z wyjątkiem jedynego przypadku *otitis externa*, w którym w ciągu godziny wystąpiła reakcya drobnowidowa, nawet przy podwójnem rozcieńczeniu (1 : 20). Nie podaje jednak jak wypadł odczyn w probówce, a ten właśnie jest uważany, jakto później zobaczymy, za pewniejszy.

Haedke w 22 przypadkach niewątpliwego duru miał zawsze już przy pierwszem badaniu wynik dodatni; w innych zaś chorobach (19 razy) reakcyi nie zauważył, raz natomiast wystąpiła tak zw. pseudoreakcya. Próbę makroskopową uważa, podobnie jak Breuer, za pewniejszą.

C. Fraenkel wypróbował nową metodę na 46 przypadkach durowych, 18 ozdrowieńcach po durze i większej ilości osób zdrowych, lub też cierpiących na inne choroby. W przebiegu duru miał zawsze wynik dodatni, raz już nawet w 2 dniu po pojawieniu się gorączki. Najwyraźniej i pewnie występował odczyn w próbówkach, ogrzewanych 12—14 godzin w termostacie. Ozdrowieńców badał najpóźniej w 7 tygodniu rekonwalescencyi i znajdował czasem bardzo wybitną reakcyę; w 2 przypadkach po lekkim durze nie było jej wcale.

U innych chorych, jakoteż zdrowych, nie zauważył reakcyi, chociaż brał czasem umyślnie większą ilość surowicy. Wyniki jego wypadają zatem najkorzystniej dla metody Gr.-Widala. Natomiast w badaniach kol. Jeża, który już na małym stosunkowo materyale doznał zawodu, rzecz się przedstawia gorzej. Nie brakło mu wprawdzie nigdy odczynu u osób chorych na dur (4 przypadki), ale nadto wystąpił on wyraźnie także w przypadku gruźliczego zapalenia opon mózgowych, które stwierdzono sekcyą. Dlatego nie uznaje

Jeż swoistego wpływu surowicy, metodzie zaś nie odmawia zupełnie wartości, uważa ją jednak za niepewną. Przypadek Jeża zasługuje na szczególne uwzględnienie; szkoda tylko, że nie znamy siły owej surowicy, gdyż autor nie użył w tym przypadku większych rozcieńczeń, jak w stosunku 1:10 i nie dochodził różnicy ilościowej, o której wspomniałem, mówiąc o *psittacosis*.

Pod tym względem ciekawsze i pouczające są wyniki Du Mesnila, który w każdym badanym przypadku oznaczał w przybliżeniu siłę aglutynacyjną surowicy, przez równoczesne rozcieńczanie jej w siedmiu próbówkach z hodowlą, w coraz większym stosunku, mianowicie 1:10, 1:20, 1:30, 1:40, 1:60, 1:80 i 1:100. Tak postępując przekonał się, że w przypadkach duru brzusznego reakcya wypadała zawsze dodatnio w rozcieńczeniach do 1:30 włącznie, często także w znaczniejszych (1:60), a czasem nawet we wszystkich probówkach (1:100); natomiast w przypadkach nie durowych nie otrzymywał zwykle reakcyi; raz jednakże wystąpiła nawet w drugiem rozcieńczeniu (1:20), a przy sekcyi znaleziono w tym przypadku inną przyczynę choroby. Słusznym więc jest wniosek, że dodatni wynik reakcyi w rozcieńczeniach słabszych niż 1:25, nie uprawnia do rozpoznawania duru. Prawdopodobnem wydaje mi się, że owe pseudoreakcye Breuera i Haedkego nie wystąpiłyby przy takiem rozcieńczeniu, a możliwe, że i w przypadku Jeża odczyn dodatni byłby tej granicy (1:25) nie przekroczył; jestto jednak tylko przypuszczenie, ale nie bezpodstawne.

Na wynikach próby drobnowidowej radzi Du Mesnil nie polegać.

Pick natomiast stawia próbę mikroskopową na równi z probówkową. W 20 przypadkach typowego duru otrzymywał on zawsze reakcyę dodatnią, raz już w 3 dniu choroby. Nadto zastósował on metodę Gr.-Widala w celu rozpoznawczym w 12 przypadkach, podejrzanych o dur, i tu oddawała mu ona doskonałe usługi, jak się okazało z dalszego przebiegu choroby, lub też przy sekcyi.

W przypadkach swych robił on doświadczenia nad krwią zasuszoną i tę modyfikacyę uważa za praktyczną dla lekarzy prowincyonalnych. Zaleta polega na tem, że plamę z kilku kropel krwi, otrzymaną na gładkim papierze po nakłuciu palca, można w kopercie przesłać celem zbadania do zakładu bakteryologicznego. Jednak zaleta to zbyt mała w porównaniu z trudnością zachowania należytego stósunku odmoczonej krwi do hodowli. To też wynik badania takiej plamy wydaje mi się najmniej pewnym, a pomysł modyfikacyi nieudałym.

Moje doświadczenia nad surowicą durową przeprowadziłem u dziesięciu chłopców w klinice prof. Jakubowskiego, któremu wyrażam wdzięczność za materyał i zachętę. O sposobie otrzymywania surowicy mówiłem już na początku; dodać winienem, iż badanie było tem korzystniejsze, że co do rozpoznania nie zachodziła żadna wątpliwość mimo, że nasilenie choroby było w przypadkach tych rozmaite.

Wszyscy chłopcy, w wieku od 8—13 lat, pochodzili ze schroniska brata Alberta, gdzie się prawie równocześnie rozchorowali. U sześciu przebieg był typowy i względnie ciężki. Badałem jednego już w 7 dniu choroby, innych w drugim tygodniu i później, zawsze z wynikiem dodatnim, tak w kropli wiszącej, jakoteż w próbówce. Czy siła odczynu stoi w jakim związku z rokowaniem, jakto przypuszcza Du Mesnil, nie mogłem się o tem przekonać, gdyż wszyscy nasi chorzy przebyli dur szczęśliwie. Zaważyłem tylko, że w przypadkach cięższych powstawał odczyn pod drobnowidem odrazu, a w zakresie ozdrowienia leniwiej i później. W próbówce wyjaśniał się bulion zupełnie i w sposób charakterystyczny. Reakcyę Ehrlicha na ciało diazowe nie zawsze udało mi się wykazać.

W jednym typowym przypadku badałem bakteryologicznie charakterystyczny stolec na płytkach z pożywki, poleconej przez Elsnera i otrzymałem dwojakie osady, z których mniejsze, później pojawiające się, nieokazujace ziarnistości i przeźroczyste, uważałem za durowe, opierając się na

opisie Elsnera. Jak mało jednak można polegać na tem wejrzeniu przekonałem się po przeszczepieniu kilku takich osad do rurek Smitgh, napełnionych roztworem cukru gronowego w bulionie. Wszędzie otrzymałem fermentacyę gazową, czego prątek Ebertha nie wytwarza.

Mimo niewątpliwego duru nie udało mi się w tym wypadku odosobnić prątka durowego nawet po 2 tygodniach choroby. Zniechęcony tym wynikiem, nie badałem już więcej sposobem Elsnera, zwłaszcza, że (jak to na końcu wspomnę) wynik dodatni niema dziś też mocy przekonującej.

W przeciwieństwie do przypadków durowych, otrzymywałem zawsze metodą Gr.-Widala wynik ujemny u cierpiących na inne choroby, a mianowicie w przypadkach następujących: błonicy (4), płonicy (3), zapalenia płuc krupowego (2), zapalenia nerek po płonicy (1), zimnicy (1), pląsawicy (1), naczyniaka wargi dolnej (1), i u zdrowego cygana.

Zestawiając wyniki własne z wyżej przytoczonymi, nabieram przekonania:

1) że metoda Gr.-Widala ma zapewnioną przyszłość w dyagnostyce klinicznej, nietylko jako sposób popierający rozpoznanie, lecz i pozwalający sam przez się wykluczyć podejrzenie duru tam, gdzie w drugim tygodniu próba (1:10) wypadnie ujemnie.

2) W przypadkach, dających wynik dodatni, rozpoznanie duru będzie dopiero wtedy pewne, jeżeli w próbówce wystąpi wyraźny odczyn, przy większem rozcieńczeniu surowicy n. p. w stósunku 1:30. W innym razie, wobec reakcyi, możemy tylko z pewnem prawdopodobieństwem rozpoznawać dur po upewnieniu się, czy chory poprzednio duru nie przebywał.

3) Metoda Gr.-Widala ma niemniejsze znaczenie dla rozpoznawania duru, niż tuberkulina dla gruźlicy, a dla chorego jest zupełnie niewinną.

4) Przewyższa inne sposoby rozpoznawcze, jak odczynnik Ehrlicha na ciało diazowe w moczu, lub poszukiwanie

prątków Ebertha w wydzielinach, które mimo uzyskanego postępu przez poznanie pożywki Elsnera, traci coraz bardziej na wartości, odkąd poznaliśmy prątki (*bacill. pseudotyphosus* [1]), nie dające się pod żadnym względem odróżnić od prątków Ebertha, a znajdywane w kale osób zupełnie zdrowych.

---

[1]) zob. Lösener. Arbeiten aus d. K. Gesundh. XI. 2. cyt. w „Flügge Microoganismen". 1896. II. str. 383.